Nom de la préparation

Oralair 100 IR et 300 IR comprimés sublinguaux

Composition

Principe(s) actif(s): extrait allergénique de pollens des graminées suivantes: dactyle aggloméré (Dactylis glomerata L.), flouve odorante (Anthoxanthum odoratum L.), ivraie vivace (Lolium perenne L.), pâturin des prés (Poa pratensis L.) et fléole des prés (Phleum pratense L.).

Excipients: mannitol, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloidale anhydre, stéarate de magnésium, lactose monohydraté.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés sublinguaux à 100 IR* ou bien 300 IR d'un extrait allergénique de pollens des graminées.

*IR (Indice de réactivité):

L'unité IR a été définie pour mesurer l'allergénicité d'un extrait allergénique. Un extrait allergénique titre 100 IR/mL lorsque, utilisé en prick-test à l'aide d'une lancette standardisée (Stallerpoint®), il provoque une papule d'un diamètre de 7 mm (moyenne géométrique) chez 30 sujets sensibilisés à cet allergène. La réactivité cutanée de ces sujets est simultanément démontrée par la positivité d'un prick-test au phosphate de codéine à 9% ou d'histamine à 10 mg/mL. L'unité IR de l'Oralair n'est pas comparable aux unités utilisées par d'autres fabricants d'allergènes.

Indications/possibilités d'emploi

Traitement de la rhinite allergique aux pollens de graminées, avec ou sans conjonctivite, chez les adultes, les adolescents et les enfants (à partir de 5 ans), confirmée par un test cutané positif et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.

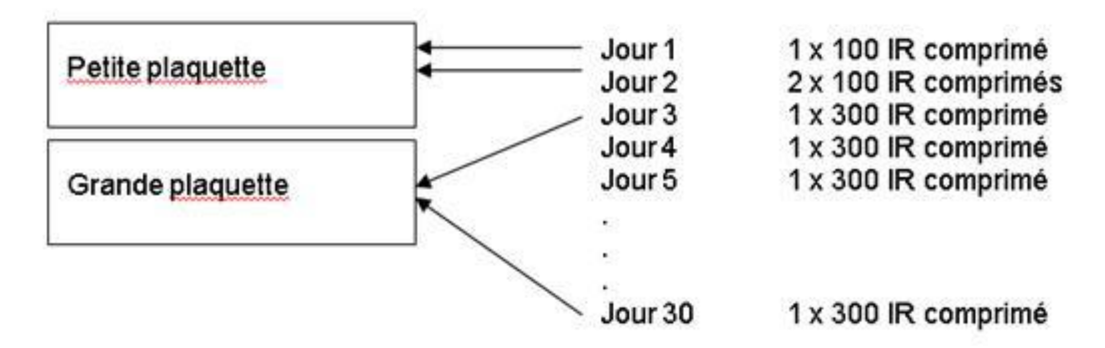
Posologie/mode d'emploi

Un traitement par ORALAIR ne doit être prescrit et initié que par des médecins formés et expérimentés dans le traitement des maladies allergiques. Lorsqu'il s'agit d'un traitement pédiatrique, les médecins doivent avoir la formation et l'expérience correspondante chez l'enfant.

Afin de permettre au patient et au médecin de discuter de tout effet indésirable et de la conduite à tenir, la première prise du comprimé ORALAIR sera effectuée sous surveillance médicale pendant 30 minutes.
De la même manière, concernant les enfants de moins de 12 ans, chaque prise d'ORALAIR sera effectuée sous surveillance d'un adulte pendant au moins 30 minutes après la prise du produit pour permettre la prise d'un traitement symptomatique d'urgence en cas de gonflement dans la bouche et la gorge.

Posologie chez l'adulte, l'adolescent et l' enfant (à partir de 5 ans)
Le traitement se compose d'un traitement d'initiation (incluant une augmentation de la dose sur une période de 3 jours) et d'un traitement d'entretien.

Le traitement d'initiation correspond au premier mois de traitement par ORALAIR 100 IR & 300 IR, comprimés sublinguaux :



A partir du 2e mois, le traitement d'entretien doit être initié avec un comprimé sublingual ORALAIR 300 IR par jour jusqu'à la fin de la saison pollinique.

Le comprimé doit être placé sous la langue jusqu'à sa dissolution complète (pendant au moins 1 minute) avant d'avaler. Le deuxième jour du traitement, il faut placer simultanément 2 comprimés 100 IR sous la langue avant d'avaler.

Il est recommandé de prendre le comprimé le matin, à jeun.

Le traitement doit être initié environ 4 mois avant le début estimé de la saison pollinique et poursuivi pendant toute la saison pollinique.

La durée maximale du traitement dans les études cliniques est de 26 semaines.

Aucune donnée concernant l'efficacité d'ORALAIR au-delà d'une saison pollinique n'est disponible actuellement.

Il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'immunothérapie par ORALAIR chez le jeune enfant (<5 ans) et chez les patients âgés de plus de 45 ans.

Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des excipients;
- Traitement simultané par bêtabloquants;
- Asthme sévère et/ou instable (VEMS <70% de la valeur théorique);
- Déficit immunitaire sévère ou maladie auto-immune;
- Affections malignes (par ex. cancer);
- Inflammations de la muqueuse buccale (tels que lichen plan, ulcération ou mycose).

Mises en garde et précautions

Lors d'un traitement par ORALAIR, le patient est exposé à des allergènes pouvant provoquer des réactions allergiques locales et/ou systémiques, pouvant nécessiter un traitement.
De ce fait, il est conseillé que les enfants de moins de 12 ans soient sous la surveillance d'un adulte pendant au moins 30 minutes après la prise d'ORALAIR.

En cas de chirurgie bucco-dentaire, y compris d'extraction dentaire et la perte d'une dent de lait, le traitement par ORALAIR doit être arrêté pendant 7 jours afin de permettre la cicatrisation de la muqueuse buccale. Le traitement peut ensuite être repris à la dose précédente. Si l'interruption est de plus longue durée, il est recommandé de reprendre le traitement à la dose précédente, mais sous surveillance médicale.

Chez des enfants qui ont en même temps de l'asthme et une infection aigue des voies respiratoires supérieures, le traitement de l'ORALAIR doit être interrompu jusqu'à l'achèvement de l'infection.

En cas de réactions allergiques sévères, l'utilisation d'adrénaline peut être nécessaire. Chez les patients traités par des anti-dépresseurs tricycliques et par les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les effets de l'adrénaline peuvent être potentialisés jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital. Ce risque devra être pris en considération avant de commencer une immunothérapie spécifique.

Aucune donnée clinique concernant la vaccination au cours d'une immunothérapie spécifique par ORALAIR n'est disponible. La vaccination pourra être envisagée sans interrompre le traitement par ORALAIR, seulement après un examen médical évaluant l'état général du patient.

Parce que le médicament contient du lactose, le médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Interactions
Aucune donnée n'est disponible sur les risques possibles d'une immunothérapie administrée simultanément avec d'autres allergènes au cours du traitement par ORALAIR.

Grossesse, allaitement
Grossesse
Pour ORALAIR, il n'existe pas de donnée clinique concernant des grossesses exposées.

Il n'est pas recommandé d'initier une immunothérapie au cours de la grossesse. En cas de survenue de grossesse en cours de traitement, le traitement peut être poursuivi sous étroite surveillance

Allaitement
Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'ORALAIR au cours de l'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines
Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

Effets indésirables
ORALAIR peut provoquer des réactions allergiques locales légères à modérées (par ex. gonflement buccal ou gêne buccal) au cours de la thérapie. 50% de ces réactions apparaissent au cours des trois premiers jours du traitement (augmentation de la dose). Si le patient souffre de réactions indésirables locales sévères au cours de la thérapie, un traitement symptomatique (par exemple: antihistaminiques) doit être considéré.

Dans de très rares cas, des réactions allergiques plus importantes peuvent apparaître, comme une sensation de gonflement dans la gorge, des problèmes de déglutition ou des problèmes respiratoires et des modifications de la voix. Dans de tels cas, il faut immédiatement consulter le médecin et le traitement doit être immédiatement arrêté. Le traitement ne peut être repris que sur les conseils du médecin.

Les effets indésirables sont classés selon la convention MedDRA par système et par fréquence :

Très fréquents (≥1/10)
Fréquents (≥1/100, <1/10)
Peu fréquent (≥1/1'000, <1/100)
Rare (≥1/10'000, <1/1'000)
Très rares (<1/10'000)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Expérience clinique chez les adultes (étude VO34.04):
Au cours d'une étude clinique menée chez des patients adultes souffrant de rhinoconjonctivite allergique et recevant une dose de 300 IR par jour, 97/155 patients (63%) ont rapporté des événements indésirables, comparés à 76/156 patients (49%) recevant un placebo.

L'effet indésirable rapporté le plus fréquemment par les patients traités par la dose de 300 IR a été un prurit buccal chez 26% des patients (5% dans le groupe placebo).

6/155 patients (4%) dans le groupe traité et 0/156 patients dans le groupe placebo ont arrêté prématurément leur traitement en raison d'un effet indésirable.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients:

Infections
Fréquent: Rhinite.

Système immunitaire
Peu fréquent: Hypersensibilité.

Troubles psychiatriques

Peu fréquent: Anxiété.

Système nerveux
Fréquent: Céphalée, paresthésie.
Peu fréquent: Dysgueusie, sensation vertigineuse.

Troubles oculaires
Fréquent: Conjonctivite, prurit de l'œil.
Peu fréquent: Prurit des paupières.

Oreille et conduit auditif
Fréquent: Prurit de l'oreille.
Peu fréquent: Vertige.

Organes respiratoires
Très frequent: Irritation de la gorge (9%).
Fréquent: Dyspnée, gonflement oropharyngé, congestion nasale, rhinorrhée, rhinite, sécheresse de la gorge, éternuement, gêne nasale.
Peu fréquent: Sensation de gorge serrée, douleur pharyngo-laryngée, irritation du larynx, sécheresse nasale

Troubles gastro-intestinaux
Très frequent: Prurit oral (26%)
Fréquent: Epigastralgie, nausées, dyspepsie, glossite, glossodynie, gonflement de la langue, œdème de la langue, vésicules buccales, paresthésie orale, œdème buccal, douleur buccale, gêne buccale, sécheresse buccale
Peu fréquent: Colite, stomatite, œsophagite, gastrite, dysphagie, hyperchlorhydrie, ptyalisme, gêne abdominale, diarrhée, éructation, hypo-esthésie buccale, œdème palatin, vésicules linguales, troubles de la langue, vésicule labiale

Troubles cutanés
Fréquent: Oedème de la face, gonflement du visage, prurit, urticaire
Peu fréquent: Angiooedème, urticaire localisé

Troubles généraux et accidents liés au site d'administration
Fréquent: Fatigue, sensation de corps étranger dans la bouche.

Peu fréquent: Douleur au point d’application, tuméfaction locale, gêne thoracique, oedèmes périphériques.

Ces réactions sont généralement apparues au cours des trois premiers jours de traitement (augmentation de la dose) et ont toutes été réversibles.

Expérience clinique chez les enfants et adolescents (étude VO52.06):
Au cours d’une étude clinique menée chez des enfants et adolescents (âgés de 5 à 17 ans) souffrant de rhinoconjonctivite allergique et recevant une dose de 300 IR par jour, 118/139 patients (85%) ont rapporté des évènements indésirables, comparés à 114/139 patients (82%) recevant un placebo.

L’effet indésirable décrit le plus souvent chez les enfants et adolescents traités par la dose de 300 IR a été un prurit buccal chez 32% des patients (1% dans le groupe placebo).

6/139 patients (4%) dans le groupe traité à la dose de 300 IR et 1/139 patients (0,7%) dans le groupe placebo ont arrêté prématurément leur traitement en raison d’un effet indésirable.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés par les enfants et adolescents (5 à 17 ans):

Infections
Peu fréquent: Nasopharyngite, angine, bronchite, grippe.

Système immunitaire
Peu fréquent: Hypersensibilité.

Système nerveux
Peu fréquent: Céphalée.

Troubles oculaires
Fréquent: Prurit de l’oeil.
Peu fréquent: Hyperhémie oculaire.

Oreille et conduit auditif
Fréquent: Prurit de l’oreille
Peu fréquent: Congestion de l’oreille, gêne au niveau de l’oreille

Organes respiratoires
Fréquent: Irritation de la gorge, congestion nasale, asthme, éternuement, gêne nasale, dyspnée, irritation du larynx, sensation de gorge serrée.
Peu fréquent: Toux, rhinorrhée, dysphonie, oedème laryngé, oedème pharyngien, Exacerbation d’asthme.

Troubles gastro-intestinaux
Très fréquent: Prurit oral (32%), oedème buccal (13%).
Fréquent: Gonflement des lèvres, gonflement de la langue, vésicules buccales, stomatite, vomissement, chéilite, glossite, gêne buccale.
Peu fréquent: Douleur abdominale, epigastralgie, nausées, dyspepsie, dysphagie, hypo-esthésie buccale, odynophagie, douleur buccale, œdème de la langue.

Troubles cutanés
Fréquent: Dermatite atopique, prurit.
Peu fréquent: Eczéma, œdème péri-buccal.

Troubles musculosquelettiques
Peu fréquent: Douleurs de croissance.

Troubles généraux et accidents liés au site d’administration
Fréquent: gêne thoracique.
Peu fréquent: Asthénie, douleur thoracique.

Surdosage
Aucun cas de surdosage n’a été rapporté à ce jour.
Lorsque la dose journalière prise est supérieure à la dose journalière recommandée, le risque d’effets indésirables augmente, y compris les effets indésirables systémiques ou les réactions indésirables locales graves. Il faut immédiatement consulter un médecin en cas de symptômes graves comme un angio-oedème, des difficultés de déglutition, de respiration, des modifications de la voix ou une sensation de gorge gonflée.
En cas de surdosage, le traitement des effets indésirables est symptomatique.

Propriétés/Effets
Code ATC: V01AA02

Méchanisme d'action

ORALAIR est utilisé pour traiter des patients ayant des symptômes d'allergie médiée par des IgE spécifiques tels qu'une rhinite et/ou une conjonctivite provoquée par les pollens de graminées.

Le système immunitaire est la cible de l'effet pharmacodynamique. L'objectif est d'induire une réponse immunitaire contre l'allergène avec lequel est traité le patient. Le mode d'action complet et exact de l'effet clinique de l'immunothérapie spécifique n'est pas entièrement connu et documenté. Le traitement par ORALAIR a montré qu'il induit une réponse systémique compétitive des anticorps anti-graminées et qu'il induit une augmentation des IgG spécifiques. La pertinence clinique de ces résultats n'a pas été établie.

Expérience clinique chez les adultes (étude VO34.04):

Une étude européenne multicentrique multinationale, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo a été menée.

L'étude a inclus 628 patients présentant une rhinite et/ou rhinoconjonctivite allergique saisonnière aux pollens de graminées, confirmée par des tests cutanés et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.

Les patients ont été randomisés dans 4 groupes: placebo (n= 156), ORALAIR 100 IR/jour (n= 157), ORALAIR 300 IR/jour (n= 155) et ORALAIR 500 IR/jour (n= 160).

Chaque patient a reçu une dose sublinguale, quotidienne, pendant environ 4 mois avant le début de la saison pollinique et pendant toute une saison pollinique. L'analyse des résultats a été basée sur 569 patients évaluables (placebo, n= 148 ; ORALAIR 100 IR, n= 142 ; ORALAIR 300 IR, n= 136 ; ORALAIR 500 IR, n= 143). L'efficacité a été déterminée en fonction du score total de symptômes de rhinoconjonctivite RTSS (voir détails plus bas) durant cette saison pollinique unique.

Les résultats de cette étude ont montré une efficacité comparable des doses 500 IR et 300 IR, avec des données de sécurité en faveur de la dose 300 IR, amenant ainsi à la dose recommandée de 300 IR par jour.

Les résultats concernant l'efficacité de la dose 300 IR par rapport au groupe placebo (le nombre de sujets inclus dans la population en Intention de traiter (ITT) était respectivement de 136 et 148) ont été les suivants:

Étude VO34.04: résultats obtenus concernant l’efficacité (au cours d’une saison pollinique)

Objectif principal

Étude VO34.04	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée Moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p**
Score des symptômes de rhinoconjonctivite[A]	3,58 (2,98) *2,91*	4,93 (3,23) *4,62*	-1,39 [-2,09; -0,69]	27,3%	0,0001

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
** valeur de p ANCOVA
[A] Score des symptômes: Moyenne quotidienne des scores totaux de symptômes de rhinoconjonctivite pour chaque patient au cours de la saison pollinique. Les symptômes de rhinoconjonctivite incluaient éternuements, rhinorrhée, prurit nasal, congestion nasale, larmoiement et prurit oculaire (scores de 0-18, la valeur supérieure de 18 indique un niveau permanent très sévère pour les six symptômes).

Objectifs secondaires

Étude VO34.04	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p**
Utilisation de médicaments de secours [B]	19,7% (24,8) *10.6%*	27,9 % (29,3) *19,7%*	-	-	-
Score qualité de vie [C]	1,15 (0,99) *0,90*	1,45 (1,04) *1,27*	-0,26 [-0,36 ; -0,16]	20,7%	<0,0001

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
** valeur de p ANCOVA
[B] Utilisation de médicaments de secours: pourcentage de jours pour chaque patient avec au moins une prise d’un médicament de secours
[C] Qualité de vie évaluée au moment culminant de la saison pollinique à l’aide du questionnaire Qualité de vie liée à la rhinoconjonctivite RQLQ (scores de 0-7, un score élevé reflète une qualité de vie plus mauvaise).

Évaluation globale de l’efficacité du traitement par le patient: 119 patients (88%) du groupe ORALAIR 300 IR et 108 patients (73%) du groupe placebo ont noté une amélioration légère à modérée ou bonne à excellente par rapport à leurs souvenirs de la saison pollinique précédente.

Les résultats ANCOVA des scores moyens pour chacun des six symptômes individuels, classés de 0 à 3, ont montré une différence en faveur des comprimés 300 IR comparés au placebo pour les éternuements (-0,19), rhinorrhée (-0,23), prurit nasal (-0,23), congestion nasale (-0,28), prurit oculaire (-0,24) et larmoiement (-0,21).

La proportion de patients n'utilisant pas de médicaments de secours était de 35,3% dans le groupe 300 IR et de 27,0% dans le groupe placebo (NS).

Analyses post-hoc (après la levée du double aveugle)

Étude VO34.04	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p**
Score moyen ajusté des symptômes [D]	4,17 (3,39) *3,57*	5,88 (3,82) *5,26*	-1,84 [-2,66; -1,02]	29,1%	<0,0001**
Score moyen de médicament de secours [E]	0,31 (0,43) *0,16*	0,48 (0,53) *0,31*	-0,17 [-0,29 ; -0,05]	35,0%	0,0047**
$PSCD_{2-0}$ [F]	43,5% (33,8) *38,6*	28,7% (30,7) *17,1*	-	-	0,0001***
PSFD [G]	25,3% (30,2) *10,9*	14,9% (23,6) *0,0*	-	-	0,0006***

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
** valeur de p ANCOVA/*** valeur de p Wilcoxon
[D] Score moyen ajusté des symptômes (AASS): score moyen des symptômes quotidiens, ajusté en fonction de la consommation de médicaments (pour chaque patient, utilisant les scores quotidiens des symptômes et le score quotidien d'utilisation des médicaments de secours).
[E] Score moyen de médicament de secours: score moyen quotidien de médicament de secours pour chaque patient au cours de la saison pollinique. Les médicaments utilisés ont été pondérés comme suit: pas de médicaments de secours = 0, antihistamines (oral et/ou oculaire) = 1, corticostéroïdes nasaux = 2 et corticostéroïdes oraux= 3.
[F] Pourcentage des jours avec symptômes ($PSCD_{2-0}$) contrôlés: pourcentage des jours avec un score des symptômes inférieur ou égal à 2 et sans médicament de secours.
[G] Proportion des jours sans symptôme et sans médicament de secours (PSFD): pourcentage des jours sans symptôme et sans prise de médicament de secours.

Soixante et un patients (45%) du groupe 300 IR ont présentés plus de 50% de jours avec contrôle des symptômes (avec un score des symptômes inférieur ou égal à 2 et sans médicament de secours) sur toute la saison pollinique, contre 40 patients (27%) dans le groupe Placebo.

Expérience clinique chez les enfants et adolescents (étude VO52.06) :

Une étude européenne multicentrique multinationale, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo a été menée.

L'étude incluait 278 patients âgés de 5 à 17 ans présentant une rhinite et/ou une rhinoconjonctivite allergique saisonnière aux pollens de graminées, confirmée par des tests cutanés et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.

Les patients ont été randomisés en 2 groupes: placebo (n= 139) ou ORALAIR 300 IR/jour (n= 139). Chaque patient a reçu une dose sublinguale, quotidienne, pendant environ 4 mois avant le début de la saison pollinique ainsi que pendant toute une saison pollinique. Un

schéma posologique croissant a été suivi pendant les 3 premiers jours du traitement, partant d'une dose initiale de 100 IR par jour, puis une dose le lendemain de 200 IR jusqu'à l'atteinte de la dose journalière de 300 IR au troisième jour. L'analyse des résultats est basée sur 266 patients évaluables (placebo, n= 135 ; ORALAIR 300 IR, n= 131). L'efficacité a été déterminée en fonction du score total de symptômes de rhinoconjonctivite (RTSS) (voir détails plus bas) au cours de cette saison pollinique unique.

Les résultats concernant l'efficacité de la dose 300 IR par rapport au groupe placebo (le nombre de sujets inclus dans la population en intention de traiter ITT était respectivement de 131 et 135) ont été les suivants:

Étude VO52.06: résultats obtenus concernant l'efficacité (au cours d'une saison pollinique):

Objectif principal

Étude VO52.06	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p**
Score des symptômes de rhinoconjonctivite[A]	3,25 (2,86) *2,48*	4,51 (2,93) *4,08*	-1,13 [-1,80; -0,46]	28,0%	0,001

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
** valeur de p ANCOVA
[A] Score des symptômes: moyenne totale quotidienne des scores des symptômes de rhinoconjonctivite pour chaque patient au cours de la saison pollinique. Les symptômes de rhinoconjonctivite incluaient éternuements, rhinorrhée, prurit nasal, congestion nasale, larmoiement et prurit oculaire (scores de 0-18, la valeur supérieure de 18 indique un niveau permanent très sévère pour tous les six symptômes).

Objectifs secondaires

Étude VO52.06	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p**
Score moyen ajusté de médicaments de secours[B]	0,60 (0,61) *0,39*	0,79 (0,65) *0,76*	-0,20 [-0,34; -0,06]	24,1%	0,0064
Utilisation de médicament de secours [C]	35,4% (33,2) *26,8%*	46,5% (34,6) *49,0%*	-	-	-

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
**p-value ANCOVA
[B] Score moyen de médicament de secours: score moyen quotidien de médicament de secours pour chaque patient au cours de la saison pollinique. Les médicaments utilisés ont été pondérés comme suit: pas de médicaments de secours = 0, antihistamines (oral et/ou oculaire) = 1, corticostéroïdes nasaux = 2 et corticostéroïdes oraux= 3.
[C] Utilisation de médicaments de secours: pourcentage de jours pour chaque patient avec au moins une prise d'un médicament de secours.

Scores des symptômes individuels: les résultats ANCOVA des scores moyens pour chacun des six symptômes individuels, classés de 0 à 3, ont montré une différence en faveur des comprimés 300 IR comparés au placebo pour la rhinorrhée (-0,16), la congestion nasale (-0,26), le prurit oculaire (-0,33) et le larmoiement (-0,21).
La proportion de patients n'utilisant pas de médicaments de secours était de 18,3% dans le groupe 300 IR et 14,8% dans le groupe placebo (NS).

Analyses post-hoc (après la levée du double aveugle):

Étude VO52.06	ORALAIR 300IR Moyenne (DS) *Médiane*	Placebo Moyenne (DS) *Médiane*	Diff. absolue ajustée moyenne [IC $_{95\%}$]	Diff. relative moyenne* %	Valeur de p
Score moyen ajusté des symptômes [D]	4,30 (3,57) *3,33*	6,12 (3,85) *5.28*	-1,64 [-2,51; -0,78]	29,8%	0,0002**
$PSCD_{2-0}$ [E]	33.8% (30,0) *30,0*	23,7% (27,2) *12.2*	-	-	0,0107***
PSFD [F]	19,2% (24,9) *5,2*	10,5% (18,4) *0,0*	-	-	0,0037***

* Différence relative moyenne: Différence absolue / Placebo
** valeur de p ANCOVA/*** valeur de p Wilcoxon
[D] Score moyen ajusté des symptômes (AASS): score moyen des symptômes quotidiens, ajusté en fonction de la consommation de médicaments (pour chaque patient, en utilisant les scores quotidiens des symptômes et le score quotidien d'utilisation des médicaments de secours).
[E] Pourcentage des jours avec symptômes contrôlés ($PSCD_{2-0}$): pourcentage des jours avec un score des symptômes inférieur ou égal à 2 et sans médicament de secours.
[F] Proportion des jours sans symptôme et sans médicament de secours (PSFD): pourcentage des jours sans symptôme et sans prise de médicament de secours

Quarante-quatre patients (34%) du groupe 300 IR ont présentés plus de 50% de jours avec contrôle des symptômes (avec un score des symptômes inférieur ou égal à 2 et sans médicament de secours) sur toute la saison pollinique, contre 26 patients (19%) dans le groupe placebo.

Pharmacocinétique
La plupart des allergènes contenus dans ORALAIR sont un mélange de protéines et de glycoprotéines. Les allergènes intacts ne sont pas directement biodisponibles dans le sang. C'est pourquoi aucune étude pharmacocinétique chez l'animal ou chez l'homme n'a été conduite pour étudier le profil pharmacocinétique et le métabolisme d'ORALAIR.

Données précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité après administration unique et après administration répétée, de génotoxicité, de tolérance locale et de développement embryo-foetal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Remarques particulières

Incompatibilités

Non pertinent.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant sur l'emballage sous blister après la mention «EXP».

Remarques concernant le stockage

Conserver dans l'emballage d'origine et ne pas conserver au-dessus de 25°C. Ne pas congeler.

Numéro d'autorisation

61384 (Swissmedic)

Présentation

Emballage pour traitement d'initiation: 3 comprimés de 100 IR et 28 comprimés de 300 IR [A]

Emballage pour traitement d'entretien: 30 ou 90 comprimés de 300 IR [A]

Titulaire de l'autorisation

Stallergenes AG

8305 Dietlikon

Fabricant

Stallergenes S.A.

F-92160 Antony

Mise à jour de l'information

Septembre 2012